

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van voretigene neparvovec voor apothekers

Apothekershandleiding voor de bereiding van voretigene neparvovec in overeenstemming met de Samenvatting van de Productkenmerken.

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om de belangrijke risico's van voretigene neparvovec te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het college ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

versie 1, juni 2019

Samenvatting

Deze handleiding bevat informatie over de bereiding van voretigene neparvovec in overeenstemming met de Samenvatting van de Productkenmerken en beschrijft:

- Indicatie van voretigene neparvovec
- Dosering
 - Doseringsvormen en sterktes
- Bereiding van een dosis
 - Benodigde materialen
 - Verdunning
 - Bereiding van voretigene neparvovec voor subretinale injectie

Indicatie van voretigene neparvovec

- Voretigene neparvovec is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met visusverlies door erfelijke retinale dystrofie veroorzaakt door bevestigde bi-allelische *RPE65*-mutaties en die voldoende levensvatbare retinacellen hebben.

Dosering

- Doseringsvormen en sterktes
 - Elke ml concentraat bevat 5×10^{12} vectorgenomen (vg). Elke 2 ml injectieflacon voretigene neparvovec met een enkelvoudige dosis bevat 0,5 extraheerbaar ml concentraat voor subretinale injectie dat voor toediening 1:10 moet worden verdund. Na verdunning bevat elke dosis voretigene neparvovec bevat $1,5 \times 10^{11}$ vg in een toe te dienen volume van 0,3 ml.

Bereiding van een dosis

Benodigde materialen

De volgende materialen zijn nodig voor verdunning en bereiding van een injectiespuit voor toediening:

- Een injectieflacon voretigene neparvovec voor enkelvoudig gebruik
- Twee 2 ml injectieflacons met oplosmiddel
- Een steriele 3 ml injectiespuit
- Een 20G 1 inch (2,5 cm) steriele naald

- Drie 1 ml steriele injectiespuiten
- Drie 27G - ½ inch (1,25 cm) steriele injectienaalden
- Twee steriele spuitkapjes
- Een 10 ml steriele lege glazen injectieflacon
- Een steriel hulpdoekje
- Een steriele plastic zak
- Twee steriele etiketten voor de injectiespuiten voor toediening
- Een steriel vlak etiket
- Twee steriele huidmarkeerstiften

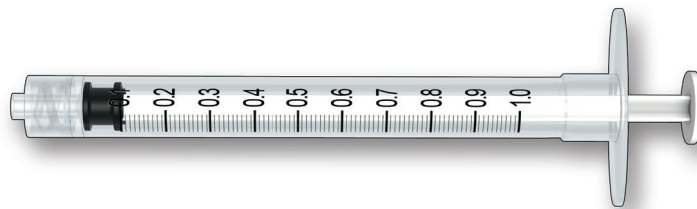
**De bewaartemperatuur van het concentraat en oplosmiddel is ≤ -65°C.
Houd de injectieflacons op kamertemperatuur na ontdooien.**

In tabel 1 staat een commercieel beschikbare injectiespuit die is getest in biocompatibiliteit experimenten voor gebruik met voretigene neparovvec. Figuur 1 toont deze injectiespuit.

Tabel 1. Steriele biocompatibele injectiespuit

Productomschrijving	Fabrikant	Referentienummer
BD Luer-Lock™ 1 ml wegwerpspuit met 1/100 ml schaalverdeling	Becton, Dickinson & Company Franklin Lakes, NJ	309628

Figuur 1. Voorbeeld van injectiespuit (getoond model: BD Luer-lock™ 1 ml wegwerpspuit, Franklin Lakes, NJ; referentienummer 309628)



Verdunning

De bereiding van een dosis voretigene neparovvec moet worden uitgevoerd binnen 4 uur voor starten van de toedieningsprocedure, overeenkomstig de volgende aanbevolen werkwijzen, uitgevoerd onder aseptische omstandigheden in een Klasse II verticale laminaire flow biologische veiligheidskast (BVK).

Belangrijk

Gebruik altijd steriele technieken onder aseptische condities in een Klasse II verticale laminaire flow BVK om voretigene neparovvec voor toediening te bereiden.

1. Ontdooi de inhoud van de doos, één injectieflacon concentraat met een enkelvoudige dosis en twee injectieflacons met oplosmiddel, bij kamertemperatuur. Controleer de injectieflacons op beschadiging. Controleer of de flacons voretigene neparovvec en oplosmiddel binnen de houdbaarheidsdatum vallen. Keer de ontdooide flacons met oplosmiddel voorzichtig ongeveer vijf keer om, om de inhoud te mengen en controleer op zichtbare deeltjes, troebeling of verkleuring. Eventuele afwijkingen of zichtbare deeltjes moeten worden gemeld aan vergunninghouder voor het in de handel brengen van dit product, en het product moet niet worden gebruikt.

Belangrijk

Controleer de injectieflacons na ontdooien op eventuele zichtbare deeltjes, troebeling of verkleuring. Gebruik de injectieflacon(s) niet als zichtbare deeltjes, troebeling of verkleuring zichtbaar zijn.

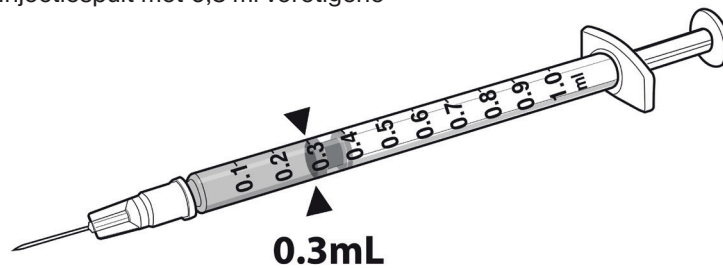
2. Neem een 3 ml steriele spuit, een 20G 1 inch (2,5 cm) steriele naald en een 10 ml steriele lege glazen injectieflacon.
3. Breng 2,7 ml oplosmiddel over in de 10 ml glazen injectieflacon gebruik makend van de 3 ml steriele spuit met de 20G 1 inch (2,5 cm) steriele naald door sequentieel achtereenvolgens 1,4 ml en 1,3 ml volumes uit de twee injectieflacons met oplosmiddel over te brengen. Gooi de naald en spuit weg in een geschikte naaldencontainer.
4. Keer de inhoud van de ontdooide voretigene neparovec injectieflacon met enkelvoudige dosis voorzichtig ongeveer vijf keer om, om de inhoud te mengen.
5. Controleer de voretigene neparovec injectieflacon met enkelvoudige dosis op zichtbare deeltjes, troebeling of verkleuring. De verdunde oplossing moet helder tot licht opalescent zijn.

Belangrijk

Als zichtbare deeltjes, troebeling of verkleuring zichtbaar zijn moet de injectieflacon niet gebruikt worden. Eventuele afwijkingen of zichtbare deeltjes moeten worden gemeld aan de vergunninghouder voor het in de handel brengen van dit product.

6. Zuig 0,3 ml voretigene neparovec op in een 1 ml steriele injectiespuit met een 27G ½ inch (1,25 cm) steriele injectienaald (figuur 2).

Figuur 2. Injectiespuit met 0,3 ml voretigene



7. Voeg 0,3 ml voretigene neparovec toe aan de steriele 10 ml glazen injectieflacon die de 2,7 ml oplosmiddel van stap 3 bevat. Gooi de naald en spuit weg in een geschikte naaldencontainer. Keer de injectieflacon voorzichtig ongeveer vijf keer om, om de inhoud te mengen.

Belangrijk

Meng de inhoud van de injectieflacon met voretigene neparovec en oplosmiddel door de flacon voorzichtig ongeveer 5 keer om te keren.

8. Label de 10 ml glazen injectieflacon die de verdunde voretigene neparovec bevat met het steriele vlakke etiket en de steriele huidmarkeerstift als volgt: “Verdunde LUXTURNA”.
9. Verwijder alle voorwerpen uit de BVK behalve de met “Verdunde LUXTURNA” gelabelde glazen injectieflacon. Maak de BVK schoon vóór de volgende stappen en plaats de glazen flacon aan de linkerkant in de BVK.

Bereiding van voretigene neparovec voor subretinale injectie

Er zijn twee operators nodig om 0,8 ml voretigene neparovec uit de 10 ml glazen injectieflacon die gelabeld is met “Verdunde LUXTURNA” over te brengen in elk van de twee 1 ml steriele injectiespuiten. Het doel is te verzekeren dat de spuiten steriel blijven, inclusief de buitenzijdes van de spuiten die door de chirurg gehanteerd zullen worden.

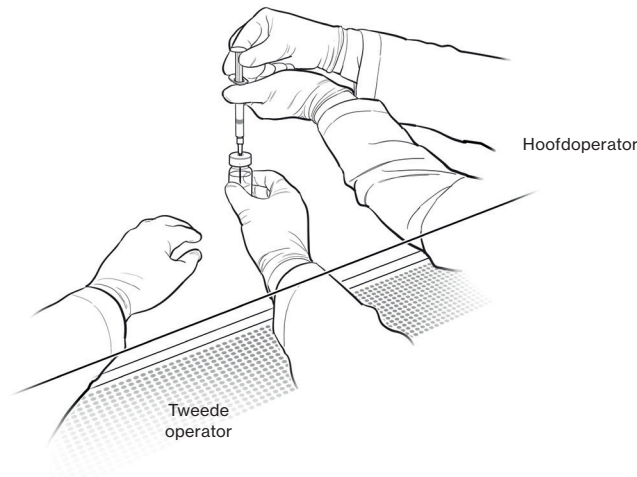
De hoofdoperator zal 0,8 ml van de verdunde voretigene neparvovec opzuigen in beide steriele 1 ml injectiespuiten en daarna beide spuiten in een steriele plastic zak doen. De hoofdoperator zal alleen steriele oppervlakken aanraken en zijn of haar handen zullen in de BVK blijven tijdens de bereiding en verpakking van de twee steriele 1 ml spuiten met voretigene neparvovec. De tweede operator zal de vereiste materialen zodanig uitpakken dat voorkomen wordt dat de steriliteit van de verpakte inhoud verbroken wordt.

Belangrijk

Handhaaf steeds de steriliteit en volg aseptische technieken.

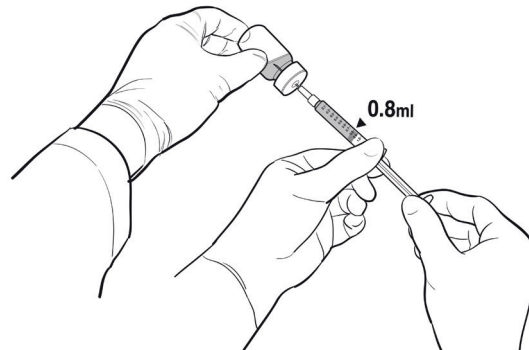
1. Leg een steriel hulpdoekje, een steriele plastic zak, een steriele huidmarkeerstift en 2 steriele labels in de BVK. De hoofdoperator trekt een nieuw paar steriele handschoenen aan. Leg het steriele hulpdoekje in de buurt van de hoofdoperator, aan de rechterkant van het schoongemaakte BVK oppervlak, uit de buurt van de verdunde voretigene neparvovec. De tweede operator pakt de artikelen in de BVK uit, waaronder de twee 1 ml steriele injectiespuiten, twee 27G ½ inch (1,25 cm) steriele naalden en de 2 steriele spuitkapjes, ervoor zorgend dat de hoofdoperator alleen steriele oppervlakken aanraakt terwijl de artikelen op het steriele hulpdoekje worden gelegd.
2. Vóór de volgende stap trekt de tweede operator een paar nieuwe steriele handschoenen aan en stelt zichzelf of haarzelf links van de hoofdoperator op. De tweede operator houdt de 10 ml glazen injectieflacon die gelabeld is met "Verdunde LUXTURNA" gedurende stap 3 vast, zoals hieronder is weergegeven (figuur 3a).

Figuur 3a. Eerste houding van de operators tijdens de bereiding van de voretigene neparvovec injectiespuiten voor toediening.



3. De hoofdoperator zuigt 0,8 ml van de verdunde voretigene neparvovec op in een 1 ml steriele injectiespuit gebruik makend van een 27G ½ inch (1,25 cm) steriele naald, terwijl de tweede operator de 10 ml glazen injectieflacon vasthoudt. Na het inbrengen van de naald (figuur 3a) keert de tweede operator de 10 ml glazen flacon om, zodat de hoofdoperator 0,8 ml kan opzuigen zonder de oppervlakken van de 10 ml glazen flacon aan te raken (figuur 3b).

Figuur 3b. Tweede houding van de operators tijdens de bereiding van de voretigene neparvovec injectiespuiten voor toediening.



4. De hoofdoperator verwijdert de naald en plaatst een steriel spuitkapje op de steriele spuit, gooit de naald weg in een geschikte naaldencontainer en bevestigt een steriel label op de injectiespuit voor toediening. Bevestig het label zodanig dat de schaalverdeling op de spuit niet bedekt wordt en duidelijk zichtbaar is.
5. De hoofdoperator herhaalt de twee voorgaande stappen om in totaal 2 injectiespuiten voor toediening te bereiden. Label de eerste spuit met "Verdunde LUXTURNA" en de tweede spuit met "Reserve verdunde LUXTURNA" met de steriele huidmarkeerstift. De tweede spuit dient als reserve voor de chirurg die de subretinale toediening verricht. Gooi de reservespuit weg na de operatie als deze niet gebruikt is.

Belangrijk

Bereid in totaal 2 spuiten, waarvan er één dient als reserve voor de chirurg. Gooi de reservespuit weg na de operatie als deze niet gebruikt is. Zowel de eerste spuit als de reservespuit moeten beschikbaar zijn voor de chirurg die de subretinale toediening uitvoert.

6. Inspecteer beide spuiten.
7. De hoofdoperator plaatst de twee 1 ml steriele injectiespuiten die elk 0,8 ml van de verdunde voretigene neparvovec bevatten op aseptische wijze in een steriele plastic zak en sluit deze.

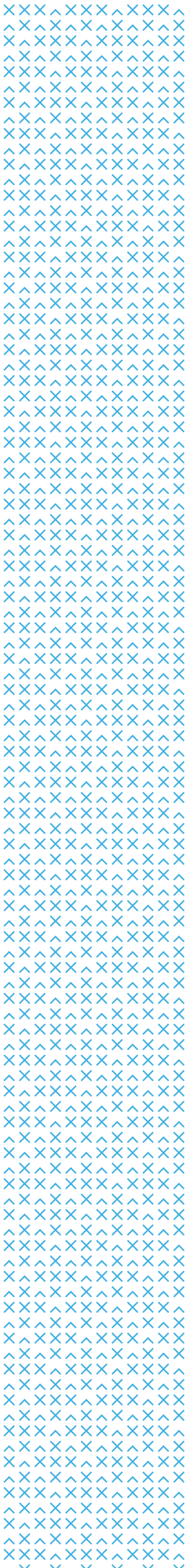
Belangrijk

Gebruik de injectiespuit niet als zichtbare deeltjes, troebeling of verkleuring zichtbaar zijn. Ga niet verder als er geen reservespuit beschikbaar is voor de chirurg die de subretinale toediening uitvoert.

8. Plaats de steriele plastic zak met daarin de verdunde voretigene neparvovec in een geschikte tweede verpakking (bijv. hardplastic koelbox) voor aflevering op kamertemperatuur bij de operatiekamer.

Belangrijk

Gooi alle materialen die mogelijk met voretigene neparvovec in contact zijn gekomen weg in overeenstemming met lokale voorschriften voor de afvoer van biologisch gevaarlijk afval.



Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Informatie en aanvragen van risicominimalisatie-materialen

U kunt de risicominimalisatie-materialen opvragen via de medische informatiedienst van Novartis Pharma | Telefoon: 088-04 52 111 | E-mail: info.farma@novartis.com.

Aanvullende informatie betreffende voretigene neparvovec is beschikbaar in de Samenvatting van Productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbqg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal voor beroepsbeoefenaren en patiënten is online beschikbaar op www.novartis.nl/medicijnen/rmm/Luxturna.

Het materiaal voor patiënten is beschikbaar op www.voretigeneneparvovec.support.